

Contribution à l'Étude des Alcaloïdes Urinaires

Variations du Rapport "Azote Alcaloïdique" de Guillemard
au cours de différentes affections

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1934

par

MÉREAU Jacques

Ancien Externe des Hôpitaux

Médaille des Epidémies

Né le 29 Septembre 1906 à Gençay (Vienne)

MEMBRES DU JURY

M. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale	PRÉSIDENT
M. MUSSO, Professeur de Pharmacie	JUGES
M. FERRARI, Agrégé (Chirurgie)	
M. BENHAMOU, Agrégé (Médecine)	

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, Rue Clauzel, 5
1934

**Contribution à l'Etude
des Alcaloïdes Urinaires**

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1934 — N° 35

Contribution à l'Étude des Alcaloïdes Urinaires

Variations du Rapport "Azote Alcaloïdique" de Guillemard
au cours de différentes affections

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement le 9 Juillet 1934

par

MÉREAU Jacques

Ancien Externe des Hôpitaux

Médaille des Epidémies

Né le 29 Septembre 1906 à Gençay (Vienne)

MEMBRES DU JURY

M. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale	PRÉSIDENT
M. MUSSO, Professeur de Pharmacie	JUGES
M. FERRARI, Agrégé (Chirurgie)	
M. BENHAMOU, Agrégé (Médecine)	

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, Rue Clauzel, 5
1934

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN
DOYEN HONORAIRE
ASSESEUR

MM. LEBLANC (*, ☿, I. ☿).
HERAIL (*, I. ☿).
GILLOT (I. ☿).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique
Clinique médicale et Hygiène infantile ...
Clinique des maladies des pays chauds, des
maladies syphilitiques et cutanées
Clinique chirurgicale
Clinique obstétricale et puériculture du 1^{er}
âge
Clinique chirurgicale infantile et d'ortho-
pédie
Clinique médicale
Histologie et embryologie
Anatomie pathologique
Chimie biologique et médicale
Hygiène, hydrologie et climatologie
Physiologie
Pharmacie
Médecine légale
Anatomie
Microbiologie et cryptogamie
Physique médicale
Anatomie médico-chirurgicale et médecine
opératoire
Parasitologie et zoologie médicale
Chimie générale pharmaceutique et toxi-
cologie
Botanique et matière médicale
Pathologie générale et Clinique psychia-
trique
Thérapeutique

MM. N...
GILLOT (I. ☿).
RAYNAUD (*, ☿, I. ☿).
COSTANTINI (*, ☿, I. ☿).
LAFFONT (*, ☿, I. ☿).
LOMBARD (*, ☿, I. ☿).
AUBRY (*, ☿, I. ☿).
WEBER (*, ☿, I. ☿).
POUJOL (I. ☿).
MAILLARD (*, I. ☿).
N...
TOURNADE (O. *, ☿, I. ☿).
MUSSO (I. ☿).
GIRAUD (O. *, ☿, I. ☿).
LEBLANC (*, ☿, I. ☿).
PINOY (*, I. ☿).
PORTES (*, ☿, I. ☿).
CABANES (*, ☿, I. ☿).
SENEVET (☿, A. ☿).
WUNSCHENDORFF (I. ☿).
FOURMENT (A. ☿, O. ☿).
POROT (A. ☿).
LEBON (*, ☿, A. ☿).

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (☿, A. ☿), agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, ☿, I. ☿). MM. HERAIL (*, I. ☿).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-
femmes
Clinique d'oto-rhino-laryngologie

MM. FUSTER (*, ☿, I. ☿)
H. ABOULKER (*, ☿, A. ☿).

AGRÉGÉS

Chirurgie
Médecine
Physiologie
Anatomie
Chimie médicale
Obstétrique
Histoire naturelle pharmaceutique
Anatomie pathologique

MM. DUBOUCHER (I. ☿).
FERRARI (I. ☿).
MOGGI (*, I. ☿).
BENHAMOU (*, ☿).
LACROIX.
N...
RIBET (☿, A. ☿).
N...
HOUEL (*, ☿, A. ☿).
N...
MONTPELLIER (I. ☿).

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie M. BATTEZ.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Je dédie cette thèse:

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE,

Le Docteur JULES MÉREAU,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Médaille d'argent des Epidémies.

A MA MÈRE.

A MON TUTEUR,

Monsieur le Docteur CH. ALBOUKER,
Officier de la Légion d'Honneur,
Chirurgien des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur GUILLEMARD,
Professeur de Chimie Minérale et Organique à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie d'Alger,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

— in memoriam. —

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur AUBRY,

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médecin des Hôpitaux,
Professeur de Clinique Médicale.

Notre assiduité dans votre service et à vos cours dit mieux qu'un long discours l'attrait incomparable de votre enseignement.

Nous n'oublierons jamais vos vivantes leçons si riches d'intérêt, au lit du malade. Que notre Maître et Président de thèse veuille bien trouver ici, l'hommage de notre grand respect.

A nos Juges :

Monsieur le Professeur MUSSO,

Professeur de Pharmacie,

Docteur ès-Sciences.

Votre présence dans notre jury de thèse est un vivant symbole des liens traditionnels qui unissent à la Faculté de Pharmacie, les Maîtres, les Amis et les Elèves. Notre travail n'évoquera-t-il pas, en effet, les souvenirs de votre ami le Professeur GUILLEMARD et de votre élève Monsieur le Docteur RIBÈRE, qui nous en inspira le sujet.

Monsieur le Professeur Agrégé FERRARI,

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Agrégé de Chirurgie à la Faculté.

Nous n'avons pas l'honneur de nous compter parmi les élèves de ce Maître modeste. Aussi, nous est-il particulièrement agréable de lui rendre hommage, pour l'enseignement qu'il nous prodigua durant nos années de Facultés. Nous le remercions aujourd'hui pour l'honneur qu'il nous fait de siéger dans notre Jury de thèse.

Monsieur le Professeur Agrégé BENHAMOU,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Agrégé de Médecine.

Si les hasards des répartitions ne m'ont pas permis d'être votre Externe, nous avons toujours tenu à suivre vos cours, si pleins d'ardeur et de foi. Pour votre brillant enseignement et l'honneur que vous nous faites aujourd'hui, veuillez trouver, ici, l'expression de notre respectueuse gratitude.

À Notre Maître :

Monsieur le Docteur LEMAIRE,

Officier de la Légion d'Honneur,
Médecin des Hôpitaux.

Si les circonstances ne nous ont pas permis de présenter le travail que vous nous aviez inspiré, vous n'en demeurez pas moins le Maître Vénéré auprès duquel nous continuerons avec plaisir l'ouvrage commencé.

Votre sollicitude en toute circonstance a été pour nous un précieux réconfort, votre bonté n'a pas eu de borne, votre dévouement n'a pas eu de limite.

Nous nous inclinons devant notre Maître dans une respectueuse et profonde admiration.

A Monsieur le Docteur THIODET,

Médecin des Hôpitaux.

Il fut, durant notre vie d'Etudiant, un guide plein d'enseignement, un ami et un Maître. Sa grande bonté et son affectueux dévouement n'ont eu d'égal que l'intérêt qu'il savait donner à chacune de ses belles leçons au lit du malade.

Il nous a ouvert généreusement son laboratoire et facilité notre travail.

En le remerciant, qu'il veuille accepter, ici, ce faible témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur MARCEL RIBERE,
Pharmacien de 1^{re} Classe,
Ex-Interne des Hôpitaux,
Ancien Préparateur de Chimie Minérale et Organique.

*C'est dans le laboratoire du Docteur
THIODET que nous avons eu le bonheur
de connaître celui qui devait devenir par
son cœur l'Ami, par sa science le Maître.*

Grâce à ses conseils, à son travail personnel, nous avons pu établir, dans des circonstances difficiles, ce travail qui doit être le couronnement de nos études médicales.

*Qu'il veuille bien accepter ce modeste
gage d'une reconnaissance infinie.*

A TOUS NOS MAITRES DES HOPITAUX

MEIS ET AMICIS

Introduction

La découverte des alcaloïdes remonte au début du siècle dernier, mais leur étude demeura, pendant longtemps, uniquement dans le cadre végétal. C'est, en effet, en 1817, que SERTUERNER isola la morphine et, en affirmant la nature alcaline d'une substance élaborée par un végétal il traçait ainsi la première ligne d'un chapitre nouveau, celui des alcaloïdes:

A. GAUTIER montra, le premier, en 1872, que certaines bactéries anaérobies étaient capables de sécréter des alcaloïdes et que le protoplasme de la cellule animale fabriquait normalement des substances basiques. A côté des alcaloïdes végétaux venaient donc se placer des alcaloïdes d'origine bactérienne: les ptomaïnes et des alcaloïdes d'origine cellulaire: les leucomaïnes. A côté de ces poisons basiques existent des substances azotées plus complexes et d'une activité beaucoup plus grande, répondant aux réactions générales des alcaloïdes et qui sont les toxalbumines. L'accumulation de ces poisons dans l'organisme détermine des phénomènes pathologiques contre lesquels l'organisme réagit de plusieurs manières dont les deux principales sont l'oxydation et l'élimination. La première permet une destruction relative du poison, la seconde peut en permettre un rejet total. Il semble donc qu'en nous adressant à nos émonctoires naturels, nous retrouverons les bases toxiques, peut-

être intactes, peut-être plus ou moins oxydées, peut-être même complètement transformées.

Les travaux de BRIEGER, BOUCHARD, ROUX, YERSIN et de POUCHET établirent une preuve chimique de ces faits: BOUCHARD, en effet, est arrivé à reproduire tout le tableau symptomatique du choléra en injectant dans la veine marginale du lapin les extraits des urines de malades atteints de choléra; il faut par conséquent admettre que les toxines d'origine infectieuse définie s'éliminent en nature.

ROUX et YERSIN, en injectant chez le chien de l'urine d'un enfant atteint de croup, provoquent une paralysie diphtérique.

POUCHET isola enfin d'un bouillon de culture de bacilles de Koch un alcaloïde liquide, altérable et violemment toxique.

Donc, le rein élimine en quantité très sensible et très souvent en nature les toxines qui résultent soit du fonctionnement normal de nos cellules, soit de l'activité de microbes pathogènes.

La recherche, l'étude et le dosage des bases urinaires avaient fait l'objet d'un grand nombre de travaux; ils devaient être repris en 1907 par le regretté professeur GUILLEMARD et présentés dans une thèse pour l'obtention du titre de Docteur ès-Sciences.

Au cours de notre passage à El-Kettar, vivant dans une ambiance continuelle de maladies infectieuses et sur les conseils de notre ami le Docteur Marcel RIBÈRE, ancien Elève de M. le Professeur GUILLEMARD, dont il était le préparateur à la Faculté, il nous a paru intéressant de reprendre cette

étude des alcaloïdes urinaires. C'était, en même temps, rendre un hommage justifié au Maître qui n'est plus, à celui qui s'occupa le premier de la question de l'azote alcaloïdique et sortir de l'ombre un coefficient injustement tombé dans l'oubli.

Nous avons essayé de compléter ces recherches en étudiant les variations du rapport azote-alcaloïdique au cours de certains états normaux et pathologiques que le Professeur GUILLEMARD n'avait pas envisagés.

Historique

Les bases organiques de l'urine ont, pendant longtemps, fait partie du groupe mal défini des « matières extractives ». POUCHET donne le nom de matières extractives à l'ensemble des corps autres que les éléments minéraux: l'urée et l'acide urique; plus tard, il réserva ce nom à l'ensemble des corps non dialysables.

On peut aujourd'hui séparer et décrire à part la famille des composés à fonction alcaloïdique; toute classification serait d'ailleurs plus ou moins artificielle car cette famille est reliée à celle des toxalbumines par une série de corps qui présentent les caractères des alcaloïdes et ceux des matières protéiques.

Les bases organiques rencontrées jusqu'ici dans l'urine sont réparties en deux familles: les leucomaines et les ptomaines.

I. — Leucomaines

On a réservé ce terme aux alcaloïdes d'origine animale; ce sont les alcaloïdes physiologiques des tissus; le terme de ptomaine s'applique aux alcaloïdes produits par les microorganismes, en particulier par les bactéries de la putréfaction; ce sont donc des bases secrétées par les microbes. La différence existant entre ces deux classes de compo-

sés résulte ainsi de leur origine et non de leur nature; on conçoit donc qu'un alcaloïde puisse être en même temps leucomaïne et ptomaïne. Il suffit pour cela qu'il soit produit par les cellules animales et par les cellules bactériennes. Tel est le cas de la choline, de la bétaine, de la leucine, de la lysine, etc...

L'oxygène ne pénètre pas dans le protoplasme des cellules de nos tissus et les phénomènes qui se passent dans leur profondeur sont surtout des phénomènes d'hydratation. Il en résulte que le protoplasme vit et fonctionne presque exclusivement d'une vie anaérobie. Les leucomaïnes qui prennent naissance dans les milieux intra-cellulaires ne peuvent donc pas être considérées comme des produits d'oxydation des matières protéiques.

On a distingué trois groupes de ces bases:

A). — **Les leucomaïnes xanthiques** ou bases nucléiques, précipitant par l'acétate de cuivre à chaud, en liqueur acide, et, à froid, par le nitrate d'argent ammoniacal.

Parmi celles-ci nous mentionnerons:

a) *la xanthine* $C^5 H^4 N^4 O^2$ qui se rencontre dans les muscles, dans les glandes et dans le guano. Elle est presque toujours accompagnée de sarcine et de guanine.

b) *l'hypoxanthine* ou *sarcine* $C^5 H^4 N^4 O$.

c) *l'adénine* $C^5 H^5 N^5$.

d) *la guanine* $C^5 H^5 N^5 O$.

Toutes ces bases résultent dans l'organisme du dédoublement hydrolytique des nucléo-albumines et des nucléines. Elles présentent au point de vue constitutif, entre elles et avec l'acide urique, un lien étroit de parenté qui les fait considérer comme des dérivés de la purine.

B). — **Les leucomaïnes créatiniques** qui se distinguent des précédentes en ce qu'elles ne précipitent ni à froid, ni à chaud par l'acétate de cuivre. Elles sont peu solubles dans l'eau, presque insolubles dans l'alcool. Elles précipitent par le nitrate d'argent et le chlorure mercurique surtout en présence d'alcalis étendus.

Dans ce groupe nous mentionnerons:

a) *la guanidine* qui s'obtient dans l'oxydation des albuminoïdes;

b) *la créatine* et *la créatinine*. La première est la base la plus importante du tissu musculaire; la seconde provient de la déshydratation de la précédente;

c) *la lysatine* et *la lysatinine*;

d) *la xanthocréatinine* et *la crusocréatinine*.

C). — **Les leucomaïnes névriniques** qui ne présentent aucun des caractères précédents.

Dans ce groupe nous indiquerons:

a) *la choline* qui a été trouvée dans les muscles, le cerveau, le sang, les glandes et le jaune d'œuf;

b) *la névrine* est une base très toxique qui ne se

rencontre qu'à l'état de traces dans les organes cités plus haut;

c) *la bétaine* découverte dans l'urine normale et trouvée aussi chez certains animaux, les mollusques en particulier.

L'origine principale des leucomaïnes névriniques est dans la décomposition des lécithines. Elles se forment par simple dédoublement de ces substances sous l'influence des diastases hydratantes de l'économie.

II. — Ptomaïnes

Ces bases constituent tous les alcaloïdes élaborés par les micro-organismes. Elles sont très facilement altérables surtout à chaud; aussi réduisent-elles facilement l'acide iodique, le nitrate d'argent et les persels de fer. Elles précipitent par les réactifs ordinaires des alcaloïdes; leur présence dans les cadavres rend particulièrement délicate la recherche des alcaloïdes végétaux au cours des expertises légales. Alors que les leucomaïnes sont, en général, peu toxiques, la plupart des ptomaïnes sont au contraire des poisons violents.

Parmi les ptomaïnes, nous citerons:

A) *Les amines ordinaires*: méthylamine, di et triméthylamine.

B) *La putrescine* ou tétraméthylène, diamine.

C) *La cadavérine* ou pentaméthylène-diamine.

Ces deux dernières bases ont été découvertes dans la viande putréfiée par BRIEGER, dans les cul-

tures du bacille du choléra, dans les urines et les matières fécales des cystinuriques.

Nous rappellerons encore que POUCHET, GRIFFITHS et BRIEGER ont extrait des bouillons de culture de divers microbes virulents ou des urines de malades infectieux un grand nombre de ptomaines extrêmement toxiques. C'est ainsi que GRIFFITHS qui est allé le plus loin dans cette voie de la recherche des bases urinaires d'origine pathologique est parvenu à extraire de chacune de ces urines un corps différent dont il a donné la composition. Toutes ces bases ont d'ailleurs été retrouvées dans les cultures des microbes pathogènes correspondants. C'est ainsi qu'il a isolé des alcaloïdes correspondant à la scarlatine, aux oreillons, à la diphtérie, à la coqueluche, à la morve, à la pneumonie, à l'épilepsie, à l'érysipèle, à l'eczéma, à la fièvre puerpérale, à l'angine de poitrine, etc...

BOINET et SILBERET étudiant un cas de maladie de BASEDOW, ont pu isoler trois ptomaines qui, injectées aux animaux, reproduisaient le tableau symptomatique de l'affection présentée par le malade.

CHIARUTTINI, étudiant des urines de malades atteints de chorée, hystérie et épilepsie, a trouvé dans chaque cas des alcaloïdes qui, chez les animaux, reproduisaient les symptômes caractéristiques des maladies correspondantes.

Les recherches d'ALBU, confirment partiellement les données de GRIFFITHS. Cet auteur trouva des alcaloïdes dans les urines de malades atteints de scarlatine, rougeole, pneumonie, diphtérie, phti-

sie fébrile, tétanos, anémie pernicieuse, maladie de Basedow, érysipèle, coma diabétique: dans tous les cas il obtint des produits purs, cristallisés, mais en quantité toujours insuffisante pour une analyse élémentaire quantitative.

EWALD et JACOBSON retirèrent de l'urine tétanique une substance non toxique, donnant un picrate cristallisé en longues aiguilles. Il faut noter, que des nombreuses bases retirées des cultures du bacille tétanique, aucune ne passe dans l'urine: celle-ci, injectée aux animaux, reste relativement inactive. Ces mêmes auteurs portèrent leurs recherches sur l'urine des malades atteints de cancer stomacal, de coma urémique et de maladie d'Addison: la base retirée dans ce dernier cas présentait la formule $C^5 H^7 NO^6$.

GARDEUR étudia l'urine des aliénés; il en sépara une série d'alcaloïdes cristallisés, huileux ou volatils à odeur d'aubépine. Ces résultats concordent avec ceux indiqués par POUCHET et établissent qu'en général, dans les affections du système nerveux et chez les aliénés, les urines sont très chargées en ptomaïnes. GAUTIER explique ce fait en admettant que, chez ces malades, il existe un vice de nutrition primitif dont la toxicité des urines en est le signe et la cause plutôt que l'effet des troubles nerveux que l'on constate.

La putrescine et la cadavérine ont été trouvées également par Roos dans les urines de deux malades atteints de malaria grave avec des troubles gastriques. Cette découverte confirme les recher-

ches de UDRANSKY et BAUMANN qui les avaient rencontrées dans un cas de cystinurie.

Enfin, GUILLEMARD et VRANCÉANO, utilisant pour la précipitation des alcaloïdes l'acide silico-tungstique, ont recherché quelle part revient, dans la toxicité globale des urines, aux corps à fonction alcaloïdique. Cette étude a montré que l'on doit attribuer aux bases ainsi précipitées de 18 à 25 % de la toxicité des urines. GUILLEMARD trouva, en outre, une augmentation notable des alcaloïdes dans les maladies fébriles et toutes les fois où la cellule hépatique est atrophiée ou dégénérée. Il découvrit, enfin, dans les urines de lépreux deux ptomaines: la première, ou base A, présente une formule identique à celle du chlorhydrate de choline, mais ses propriétés physiologiques beaucoup plus actives l'en éloignent: elle donne, en effet, la mort à un lapin de 1 kilo, de deux à six heures après l'injection de 10 à 15 milligrammes. Cette base se rapprocherait plutôt de la muscarine et il s'agit vraisemblablement d'une isocholine, différant de la choline vraie par la position de l'hydroxyle. La deuxième, ou base B, se rapprocherait également de la choline mais présente une activité beaucoup moins grande.

Au moment du tirage, nous avons appris qu'une Thèse avait été soutenue à Toulouse sur l'azote alcaloïdique. Grâce à l'extrême obligeance de Monsieur le Professeur MOOG, cet ouvrage nous est parvenu, mais trop tard malheureusement, et nous nous en excusons, pour pouvoir être mentionné dans notre travail. Nos études se poursuivant, nous y reviendrons longuement dans une prochaine publication.

L'azote alcaloïdique

D'après ce que nous venons de voir, il est donc intéressant pour le clinicien de connaître les bases alcaloïdiques éliminées au cours d'un état pathologique déterminé. Mais cette recherche longue et délicate dépasserait de beaucoup le cadre du laboratoire d'analyse biologique. C'est pourquoi, ces bases présentant toutes dans leurs molécules de l'azote, GUILLEMARD eut l'idée de les précipiter dans les urines et d'en doser l'azote.

Pour cela il employa un réactif, non encore utilisé à cet effet, l'acide silicotungstique. Cet acide: $12 \text{ Tu O}^3, \text{ Si O}^2, 2 \text{ H}^2 \text{ O}$ a été découvert par MARI-GNAC et étudié par WYROUBOFF. Déjà signalé comme réactif très sensible des alcaloïdes par GODEFROY, il a été étudié avec soin par G. BERTRAND.

De son histoire, trois points surtout sont intéressants:

En premier lieu sa grande sensibilité comme réactif des alcaloïdes; d'un poids moléculaire considérable (environ 3.000) il forme avec les alcaloïdes des sels extrêmement peu solubles, de formule $12 \text{ Tu O}^3, \text{ Si O}^2, 2 \text{ H}^2 \text{ O}, 4 \text{ alcaloïdes n}$ et permet ainsi de déceler 1/16.000 de morphine, 1/200.000 de strychnine, 1/500.000 de quinine.

En second lieu, il faut noter que lorsqu'il s'agit de précipiter les bases xanthiques, la réaction n'acquiert toute sa sensibilité qu'en présence d'une as-

sez forte quantité d'acide libre; 3 ou 4 % d'acide chlorhydrique par exemple; quand on opère sur l'urine cette addition d'acide est d'autant plus nécessaire que la présence d'une faible quantité d'ammoniaque solubiliserait partiellement le précipité.

Enfin, l'un des principaux avantages de l'emploi de l'acide silicotungstique réside dans la facilité avec laquelle on peut régénérer les alcaloïdes précipités. Ces précipités sont, en effet, décomposés immédiatement à froid par les alcalis, même dilués, avec mise en liberté de l'alcaloïde. Si l'alcaloïde est soluble, comme d'autre part tous les silicotungstates alcalins sont solubles, le précipité se trouve intégralement dissout.

Il faut noter encore que l'acide silicotungstique ne précipite ni l'urée (même en solution très concentrée), ni la leucine, ni la tyrosine. Il précipite les bases xanthiques; il précipite également les albumines et les peptones. Il ne précipite pas l'acide urique, au moins dans l'urine; en effet, si l'on sépare le précipité qui se forme immédiatement, le liquide limpide obtenu laisse déposer peu à peu un précipité cristallin qui n'est autre que l'acide urique: l'acide silicotungstique n'agit donc, vis-à-vis de l'acide urique, qu'à la façon d'un acide minéral qui le sépare peu à peu de ses combinaisons alcalines et provoque son dépôt.

Les alcaloïdes urinaires étant ainsi précipités, il suffit pour en avoir une idée quantitative, de doser l'azote du précipité. On obtient de cette façon l'azote correspondant aux bases, c'est ce que GUILLEMARD a appelé *l'azote alcaloïdique*.

Mais, s'il est important de connaître la quantité d'alcaloïdes éliminés dans les vingt-quatre heures, il lui a paru intéressant de comparer cette quantité à celle de la totalité des substances azotées, éliminées dans un même temps; en d'autres termes, de rapporter l'azote alcaloïdique à l'azote total. GUILLEMARD désigne sous le nom de *rapport azote-alcaloïdique* le rapport qui existe entre le poids d'azote contenu à l'état d'alcaloïdes dans un certain volume d'urine et le poids de l'azote total contenu dans le même volume d'urine.

Cet auteur rapporte le poids de l'azote alcaloïdique à 100 grammes d'azote total; dire par conséquent que le rapport azote-alcaloïdique est égal à n , revient à dire que sur 100 grammes d'azote éliminés par l'urine, n grammes le sont à l'état de bases urinaires.

Puisqu'on doit rapporter aux alcaloïdes urinaires la plus grande partie, sinon la totalité du pouvoir toxique qui n'appartient pas aux matières salines, les alcaloïdes représentent la partie toxique de nature organique et le rapport azote-alcaloïdique est un véritable *coefficient de toxicité organique*.

Dosage de l'azote alcaloïdique

GUILLEMARD effectuait les dosages d'azote par la méthode de KJELDHAL après avoir précipité les bases par une solution d'acide silicotungstique dans l'acide chlorhydrique: l'azote, par ébullition prolongée avec de l'acide sulfurique passe à l'état de sulfate d'ammoniaque. En reprenant l'étude de ce dosage GUILLEMARD et VRANCÉANO ont été amenés à modifier la méthode et à en préciser certains points pour rendre les résultats rigoureusement comparables.

Voici les observations de ces auteurs:

Pour précipiter intégralement les alcaloïdes urinaires par l'acide silicotungstique, il convient de concentrer l'urine, et il résulte des nombreux essais qu'ils ont faits, qu'il suffit, dans tous les cas, pour obtenir une précipitation intégrale, d'amener l'urine à une concentration telle qu'elle renferme environ 20 grammes d'azote par litre.

On fait un dosage d'azote total en ajoutant à 5 centimètres cubes d'urine, 10 centimètres cubes d'un mélange de deux volumes d'acide sulfurique ordinaire avec un volume d'acide sulfurique fumant, puis un globule de mercure métallique. On porte à l'ébullition que l'on maintient pendant cinq à six heures, c'est-à-dire bien après que la décoloration du liquide a été obtenue. Enfin, on dose l'ammoniaque à l'aide d'un appareil d'AUBIN.

Cette technique étant longue et nécessitant une présence constante, nous avons employé, pour tous nos dosages d'azote, la méthode suivante:

Dans un grand tube à essais en Pyrex on mesure 1 centimètre cube d'urine auquel on ajoute 10 à 15 centigrammes d'oxalate neutre de potassium et 1 centimètre cube d'acide sulfurique pur (2 cm³ si l'urine renferme du glucose). On met au fond du tube 2 ou 3 perles de verre pour régulariser l'ébullition et on chauffe avec précaution. Quand les fumées blanches qui apparaissent dans le tube ont disparu, on obstrue l'extrémité supérieure du tube avec un petit entonnoir, de telle façon que le biseau adhère contre la paroi; on poursuit une ébullition tranquille jusqu'à décoloration complète. Celle-ci est obtenue après 10 à 15 minutes au maximum. On laisse refroidir, on ajoute quelques centimètres cubes d'eau bouillie tiède et on neutralise, en présence de phénol-phtaléine avec une solution de lessive de soude au 1/10^e environ. On ajoute 10 centimètres cubes d'aldéhyde formique neutralisé à 20 %; on ramène à la coloration rouge persistante en faisant tomber, à l'aide d'une burette graduée en 1/20^e de la lessive de soude décimale. Soit n le nombre de centimètres cubes d'hydroxyde de sodium employés, on a:

$$n \times 1.446 = \text{azote total pour un litre.}$$

L'appréciation de la fin du dosage étant assez difficile, on peut établir un étalon coloré avec 10 centimètres cubes de formol à 20 %, une quantité d'eau distillée bouillie égale à celle ajoutée plus

haut, X gouttes d'une solution de phénol-phtaléine à 1 % et 0 cm³ 40 de Na OH N/10. La comparaison est alors très facile.

On évapore ensuite au bain-marie 200 centimètres cubes d'urine jusqu'à consistance sirupeuse et on dilue le résidu avec de l'eau distillée jusqu'à un volume V tel que la liqueur obtenue contienne environ 20 grammes d'azote par litre. On filtre sur un petit filtre à plis en recueillant le liquide qui passe dans une éprouvette graduée; soit V' le volume de liquide recueilli. On ajoute peu à peu à ce liquide, jusqu'à complète précipitation, le réactif suivant:

acide silicotungstique	5 gr.
eau distillée	50 cm ³
acide chlorhydrique	50 cm ³

On filtre immédiatement sur un petit filtre de SCHLEICHER-SCHÜLL; il importe de ne pas attendre pour filtrer car il se dépose peu à peu dans le filtrat un précipité coloré formé par l'acide urique. On lave le précipité sur le filtre à trois reprises avec 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 5 %, en ayant soin de laisser égoutter complètement le filtre entre chaque lavage. On introduit le filtre dans un petit matras à fond plat; on ajoute 15 centimètres cubes d'acide sulfurique, 50 à 60 centigrammes d'oxalate neutre de potassium, quelques perles de verre et on porte à l'ébullition en suivant la même technique que plus haut et jusqu'à décoloration complète. On dose l'azote comme précédemment.

Soit A la quantité d'azote alcaloïdique trouvée;
 elle correspond à un volume d'urine égal à $\frac{200 V'}{V}$
 L'azote alcaloïdique par litre d'urine sera donc:

$$\frac{1.000 A V}{V'} \text{ ou } 5 \frac{A V}{V'}$$

Cette méthode de dosage, bien que légèrement modifiée est encore longue et délicate; son auteur l'avait remarqué et pensait qu'elle serait sans doute d'une application difficile en clinique. Aussi, se basant sur ce fait que les alcaloïdes urinaires sont extrêmement oxydables, GUILLEMARD pensait que l'on pourrait fonder sur ce principe, un mode d'appréciation beaucoup plus rapide et suffisamment précis. Ces substances réduisent immédiatement à basse température les solutions de permanganate. Si, en effet, on dissout dans une solution alcaline faible le précipité de silicotungstate de 50 centimètres cubes d'urines, qu'on dilue cette solution d'une grande quantité d'eau distillée (5 à 600 centimètres cubes) et qu'on l'additionne de 10 centimètres cubes d'acide sulfurique, on obtient une liqueur qui réduit, vers 60°, les solutions diluées de permanganate à 1 ou 2 0/00.

La réduction est d'abord très rapide, puis la couleur rose du permanganate persiste pendant un temps de plus en plus long, comme si l'oxydation de ces substances se faisait en plusieurs stades, les premiers produits d'oxydation ne s'oxydant plus à leur tour que très difficilement. Il suffirait donc de verser la solution titrée de permanganate jus-

qu'à persistance de la couleur rose pendant un temps déterminé.

Un tel procédé serait approprié aux besoins de la clinique; toutefois les nombres obtenus ne seraient pas probablement proportionnels à la teneur des bases en azote, la nature de ces bases étant éminemment variable.

Ils ne sauraient être non plus rigoureusement proportionnels, et pour la même raison, à la quantité de ces bases. De plus, ce résultat serait exprimé en centimètres cubes de la solution titrée de permanganate ou en volume d'oxygène, et ce chiffre frapperait l'esprit d'une façon moindre que le chiffre directement exprimé en azote. Il indiquerait simplement le degré d'oxydabilité de ces substances, notion certes importante en clinique puisqu'elle est vraisemblablement liée à leur toxicité; ces corps sont, en effet, d'autant plus toxiques qu'ils ont été soustraits ou ont résisté davantage à l'action de l'oxygène et l'accentuation de la vie anaérobie de nos tissus augmentant considérablement la quantité éliminée.

Variations physiologiques
du rapport azote alcaloïdique

GUILLEMARD s'est attaché à déterminer la valeur moyenne de la quantité d'azote alcaloïdique éliminée en vingt-quatre heures par un sujet normal et la valeur correspondante du rapport azote-alcaloïdique. Il a recherché ensuite comment varient ces quantités quand on modifie le régime alimentaire et étudié les variations du rapport sous l'influence de la dépression atmosphérique, de la fatigue musculaire et ses variations pathologiques.

Au cours de tous les dosages effectués, le rapport azote-alcaloïdique a varié entre les deux chiffres extrêmes de 0,387 et 12,31 ; outre ces variations considérables du coefficient étudié, liées à des variations de volume faciles à observer du précipité de silicotungstates d'alcaloïdes, il a fallu noter une grande variété des couleurs présentées par les différents précipités obtenus soit à l'état normal, soit à l'état pathologique : le précipité normal se montre constamment jaune rosé, tandis que la teinte des précipités contenant des alcaloïdes pathologiques a varié du jaune clair au violet le plus foncé en passant par les nuances intermédiaires.

Les premiers dosages effectués par GUILLEMARD sur des urines de sujets bien portants ont donné, pour le rapport azote-alcaloïdique, des résultats compris entre les deux chiffres 2,266 et 6,185 ; le plus souvent, les chiffres trouvés sont voisins de 3.

En opérant sur des urines de vingt-quatre heures, de sujets bien portants, soumis à un régime mixte, les chiffres suivants ont été obtenus :

Azote alcaloïdique : de 0 gr. 246 à 0 gr. 391.

Rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$: de 1 g. 62 à 3 g. 40 %.

En mélangeant les urines de vingt-quatre heures de cinq personnes bien portantes et au régime alimentaire mixte, les dosages ont donné les chiffres suivants :

Azote total : 14 g. 28

Azote alcaloïdique : 0 g. 339.

Rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$: 2 g. 38 %;

Urée : 26 g. 76.

Aux différents moments de la journée le rapport azote-alcaloïdique subit certaines variations : l'urine du sommeil est la plus chargée en alcaloïdes; l'élimination passe par un minimum dans la matinée pour augmenter graduellement jusqu'au soir. Ayant établi, en même temps, le rapport azoturique, GUILLEMARD a constaté que les variations de ce dernier rapport ne sont pas dans le même sens que les variations du rapport azoturique ce qui indique que le taux des alcaloïdes toxiques n'est nullement proportionnel à la quantité des déchets azotés non uréiques; il faut en conclure que les variations du rapport azote-alcaloïdique présentent un intérêt beaucoup plus grand que celles du rapport azoturique.

Les variations dans le régime alimentaire font osciller dans de grandes proportions le rapport azote alcaloïdique. Le régime lacté l'abaisse à 1,549, le régime carné l'augmente à 6,017, le régime végétal l'abaisse sensiblement à 2,779.

Ces notions sont importantes et il faut en tenir compte en clinique et se souvenir que le régime lacté, par exemple, abaisse ce rapport de moitié environ.

Nous nous en voudrions de ne pas signaler deux expériences curieuses auxquelles se soumirent GUILLEMARD et Monsieur le Professeur MOOG. Vou-lant étudier l'influence du rapport azote alcaloïdique sous l'influence de l'anoxyhémie, ces auteurs passèrent cinq jours à l'observatoire de Janssen, au sommet du Mont Blanc. Ils observèrent ainsi, sur eux-mêmes, en maintenant constant leur régime alimentaire, une augmentation considérable de l'azote alcaloïdique et du rapport. Ces faits coïncidèrent avec une oligurie notable, suivie au bout de quelques jours, d'une véritable décharge urinaire, entraînant une grande quantité d'alcaloïdes. Cette augmentation de l'azote alcaloïdique coïncida avec une diminution considérable de l'urée, de l'azote total et du rapport azoturique.

Donc, le séjour prolongé à une altitude de 4,810 mètres se traduit par une diminution des combustions intra-organiques et une insuffisance passagère de la diurèse. Etant donné que le séjour aux grandes altitudes abaisse la quantité d'oxygène contenue dans le sang, il faut admettre que la diminution constatée des combustions intra-organiques est sous la dépendance de l'anoxyhémie.

La théorie du fonctionnement anaérobie du protoplasma explique aisément ces faits : GAUTIER a montré, en effet, que la cellule animale fonctionne anaérobiquement dans son protoplasma et fabrique des leucomaïnes comme les bactéries anaérobies forment des ptomaïnes. Ce n'est qu'à la périphérie des cellules, grâce à l'arrivée du sang oxygéné, que se produisent les phénomènes d'oxydation qui concourent à détruire les produits issus de la phase anaérobie. Si l'oxygène vient à manquer, on retrouve dans l'urine ces substances insuffisamment brûlées.

Ces faits éclairent singulièrement la pathogénie du mal des montagnes. Parmi les alcaloïdes il en est de forts toxiques ; de leur rétention dans l'organisme résulte une auto-intoxication dont les effets entrent certainement pour une bonne part dans la symptomatologie du mal de montagne. Or, il est remarquable de constater que les symptômes de ce mal s'apparentent à ceux d'une urémie plus ou moins intense. L'économie réagit contre l'anoxyhémie par une active néoformation d'hématies et contre l'auto-intoxication par une décharge urinaire, véritable crise comparable à celle des maladies infectieuses et qui marque le début de l'acclimatement. Par ailleurs, l'importance des inhalations d'oxygène dans les cas d'auto-intoxication serait une preuve de plus venant à l'appui de cette théorie.

Pour savoir ensuite quelle pouvait être l'influence du travail musculaire sur les alcaloïdes urinaires, GUILLEMARD et MOOG effectuèrent une ascension sensiblement équivalente au point de vue du travail à

celle du Mont Blanc. Pour ce faire, ils effectuèrent en deux jours 13 ascensions de la Tour Eiffel jusqu'à la troisième plate-forme. La durée moyenne des ascensions était de 45 minutes, cette vitesse ne provoquant pas d'essoufflement mais simplement une légère accélération du pouls. Les auteurs remarquèrent que l'urée et l'azote total avaient subi une notable augmentation; l'azote alcaloïdique présente une légère hausse pendant la période de travail mais le rapport azote-alcaloïdique subit une diminution sensible.

On peut conclure que le travail musculaire n'influe que fort peu sur la nutrition; d'ailleurs, CHARRIN avait déjà observé que le travail diminue plutôt qu'il n'augmente l'élaboration des matériaux organiques toxiques.

Etudiant ensuite les variations des alcaloïdes urinaires à l'état pathologique, GUILLEMARD remarque que les résultats les plus élevés sont trouvés dans l'urine de sujets atteints de maladies aiguës fébriles. Les chiffres extrêmes s'échelonnent de 3,073 à 12,215, les malades étant au régime lacté, ce qui a pour effet d'abaisser la valeur alcaloïdique de moitié environ.

Dans les affections chroniques les oscillations sont peu importantes autour des chiffres normaux.

Origines des alcaloïdes urinaires

C'est à Armand GAUTIER que revient le mérite d'avoir montré que les bactéries de la putréfaction produisent, au dépens des matières albuminoïdes de véritables alcaloïdes, les ptomaïnes. Il fit voir que les cellules de nos tissus se comportent comme des être anaérobies et produisent normalement des alcaloïdes, les leucomaïnes. On devait donc retrouver dans l'urine, à côté des leucomaïnes, une certaine quantité de ptomaïnes issue des fermentations microbiennes intestinales. Un fait clinique permit à GUILLEMARD de connaître la part revenant à l'intestin dans la genèse des alcaloïdes urinaires et de savoir si, en modifiant les fermentations intestinales, on pouvait faire varier d'une façon notable le taux de l'azote alcaloïdique urinaire.

Un garçon de son laboratoire fut atteint brusquement d'occlusion intestinale qui l'emporta en quelques jours. Ayant examiné ses urines l'analyse montra une élimination très exagérée d'alcaloïdes. Pensant que les fermentations intestinales devaient entrer pour une large part dans la surproduction d'alcaloïdes, il rechercha s'il serait possible de reproduire expérimentalement le cas observé et si, d'autre part, la pratique de l'antisepsie intestinale chez des sujets normaux ne ferait pas baisser le taux de l'azote alcaloïdique.

Pratiquant une occlusion intestinale expérimentale chez un Lapin, il remarqua une augmentation

énorme des alcaloïdes et en antiseptisant les intestins de sujets normaux il obtint une baisse légère de ces bases.

Il existe donc, à l'état normal, trois sources de substances alcaloïdiques qui sont, par ordre d'importance : la dessamilation des albumines au sein du protoplasma réducteur de nos cellules, l'alimentation qui les apporte toutes formées, en quantité d'autant plus grande qu'elle est plus riche en viande, enfin les putréfactions qui sont l'œuvre des microbes anaérobies de l'intestin.

Il faut tenir compte encore des moyens de défense de l'organisme; le premier est l'élimination, grâce à laquelle nous retrouvons dans les urines les substances qui lui confèrent sa toxicité.

La deuxième se rapporte aux phénomènes d'oxydation; on sait que les substances basiques sont élaborées dans la phase anaérobie, à la périphérie des cellules au contact de l'oxygène apporté par le sang. On doit donc les retrouver en moins grande quantité dans l'urine lorsque les oxydations augmentent; or, on sait que le séjour dans l'air comprimé diminue la toxicité urinaire; inversement, toute diminution des oxydations se traduit par une élimination exagérée d'alcaloïdes.

De même, dans les maladies du sang caractérisées par une diminution des globules rouges ou de l'hémoglobine, l'élimination alcaloïdique est augmentée. Dans un cas d'anémie pernicieuse, cette élimination fut considérablement élevée.

Enfin, le foie, par sa fonction antitoxique joue un rôle prépondérant dans la régulation de l'élimination des alcaloïdes; ceux-ci sont très augmen-

tés lorsque la cellule hépatique est atrophiée ou dégénérée (cirrhose atrophique, cancer) ; ils sont au contraire normaux ou notablement diminués dans les cas où il y a hypertrophie et, vraisemblablement hyperactivité fonctionnelle.

Recherches personnelles
sur les variations du rapport
azote alcaloïdique

Tous les chiffres que nous allons donner dans ce chapitre sont inédits; ils devaient faire l'objet d'une publication prochaine de notre ami le Docteur Marcel RIBÈRE qui nous les a obligeamment communiqués. Nous tenons ici à lui en exprimer toute notre gratitude.

Le Professeur GUILLEMARD, dans son travail, n'avait envisagé les variations de l'azote-alcaïoïdique que dans un certain nombre de maladies infectieuses fébriles et dans quelques cas d'affections apyrétiques ou chroniques.

Nous avons établi ce rapport à partir d'autres affections aiguës ou chroniques qu'il n'avait pas étudiées. Pour plus de clarté, dans notre exposé, nous adopterons les deux divisions suivantes : recherches effectuées dans certains états normaux et recherches effectuées au cours de certains états pathologiques.

I. — États normaux.

Nos premières recherches ont porté sur un état qui peut, en somme, être considéré comme normal lorsque rien ne vient entraver sa bonne marche, nous voulons parler de l'*état de grossesse*. Nous avons réparti le temps de gestation en trois périodes artificielles : du premier au troisième mois, du troisième au sixième, et du sixième au neuvième mois.

A) PREMIÈRE PÉRIODE.

Nous avons recueilli le plus aseptiquement possible des urines dès l'apparition des premiers symptômes, c'est-à-dire de trois semaines à un mois après la cessation des règles. Nos recherches ne portent que sur trois cas, la difficulté de trouver dans notre entourage direct de futures mères se trouvant dans ces strictes conditions étant assez grande.

Les chiffres que nous avons trouvés sont reportés dans les tableaux suivants :

Madame A....., 1 mois environ.

	azote alcaloïdique	0 g. 87
	azote total	9 g. 29
	N alcaloïdique	
rapport	$\frac{\text{N alcaloïdique}}{\text{N total}}$:	9 g. 36

Madame B....., 1 mois environ.

	azote alcaloïdique	1 g. 09
	azote total	13 g. 73
	azote alcaloïdique	
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	7 g. 93

Madame R....., 1 mois environ.

	azote alcaloïdique	0 g. 93
	azote total	12 g. 30
	azote alcaloïdique	
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	7 g. 56

L'augmentation de l'azote alcaloïdique est donc évidente ainsi que l'élévation notable du rapport.

B) DEUXIÈME PÉRIODE.

Nos recherches portent sur dix dosages; les chiffres extrêmes sont les suivants :

	azote alcaloïdique	0 g. 42
	azote total	14 g. 06
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	3 g. 47

Les chiffres les plus forts nous ont donné :

	azote alcaloïdique	1 g. 74
	azote total	16 g. 29
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	10 g. 68

En établissant la moyenne de ces dix dosages nous obtenons les chiffres suivants :

	azote alcaloïdique	0 g. 63
	azote total	11 g. 20
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	5 g. 62

C) TROISIÈME PÉRIODE.

Nos recherches portent également sur dix dosages.

Les chiffres extrêmes sont les suivants :

	azote alcaloïdique	0 g. 49
	azote total	11 g. 22
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	4 g. 36

Les chiffres les plus forts nous ont donné :

azote alcaloïdique	1 g. 23
azote total	13 g. 47
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	9 g. 13

La moyenne des dix dosages nous donne :

azote alcaloïdique	0 g. 59
azote total	13 g. 40
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	4 g. 40

Nous signalerons enfin que nous n'avons pu effectuer qu'un seul dosage au cours de *vomissements incoercibles* et qui nous a donné :

azote alcaloïdique	1 g. 87
azote total	13 g. 56
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	13 g. 79

Il semble donc que dès le début de l'état de grossesse, l'azote alcaloïdique augmente dans de notables proportions, le rapport s'élevant également. Au cours de la deuxième période les bases toxiques et le rapport azote-alcaloïdique baissent sensiblement; à la troisième période enfin, bien que l'azote alcaloïdique semble légèrement augmenté, le rapport reste presque identique. Il convient cependant de noter la hausse de l'azote total qui peut trouver son explication dans la véritable stabilisation qui se produit vers les derniers mois. La nourriture est non seulement plus facilement supportée, mais

l'apport azoté est, dans la majeure partie des cas, bien augmenté.

Les chiffres trouvés au cours des vomissements incoercibles sont tellement au-dessus de la moyenne qu'ils permettraient presque une généralisation.

Nous avons déjà signalé que GUILLEMARD et MOOG s'étaient proposés de voir si le travail développé au cours de l'ascension intervenait pour faire subir des modifications à l'élimination azotée alcaloïdique. Leurs conclusions étaient que le travail musculaire, quand il ne va pas jusqu'à la fatigue, n'influe que fort peu sur l'élimination des bases organiques.

Nous avons voulu pousser plus loin ces recherches et savoir si le *travail musculaire*, lorsqu'il va jusqu'à la *grande fatigue*, serait au contraire susceptible de faire subir des variations importantes à l'élimination des composés alcaloïdiques.

Le docteur RIBÈRE ayant ses grandes et ses petites entrées dans le monde de la boxe et du football, il nous a été facile de nous livrer à nos petites expériences : nous nous sommes d'abord adressés à deux boxeurs réputés que nous avons soumis à un entraînement intensif qui comportait le programme suivant : deux rounds de trois minutes de saut à la corde, deux rounds de trois minutes de schadow-boxing, deux rounds de trois minutes de sac de sable et deux rounds de trois minutes de boxe pure avec partenaire ; entre chacun de ces rounds on imposait une minute de repos ; immédiatement après ces huit rounds, menés à vive allure, on fit faire une séance complète de culture physique comportant un quart d'heure de mouve-

ments effectués debout et un quart d'heure de mouvements effectués sur le tapis, dans la position couchée. Ces séances eurent lieu dans une vaste salle aux multiples fenêtres largement ouvertes, les boxeurs étant en tenue de combat, c'est-à-dire ne portant qu'une petite culotte de laine.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Première séance : boxeur R., perte de poids au cours de cette séance : 980 grammes.

azote alcaloïdique	1 g. 49
azote total	16 g. 53
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\text{azote total}}$:	9 g. 01

Boxeur S., perte de poids, au cours de cette séance : 1.050 grammes.

azote alcaloïdique	1 g. 29
azote total	13 g. 40
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\text{azote total}}$:	9 g. 62

Ces dosages ont été effectués sur les urines d'une seule émission, recueillies aussitôt après la douche.

A quelques jours d'intervalle, une deuxième séance, identique à la première nous a fourni les chiffres suivants :

Boxeur R., perte de poids : 880 grammes.

azote alcaloïdique	1 g. 57
azote total	15 g. 86
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\text{azote total}}$:	9 g. 89

Boxeur S., perte de poids : 890 grammes.

	azote alcaloïdique	1 g. 17
	azote total	13 g. 01
rapport	azote alcaloïdique	
	azote total	8 g. 99

Avant de commenter ces résultats, nous apporterons une deuxième série d'expériences, comportant également un travail musculaire intense, mais se rapportant cette fois à des joueurs de foot-ball. Nous nous sommes adressés à cinq joueurs auxquels nous avons fait subir, un jeudi après-midi, les épreuves d'entraînement suivantes : tout d'abord, une petite séance de culture physique d'une durée de 20 minutes environ, comportant des mouvements effectués dans la position debout puis dans la position couchée. Ensuite, quelques exercices de maniement de balle se traduisant, lorsqu'ils sont effectués à cinq, par une fatigue excessive car ils obligent à des courses éperdues derrière un ballon insaisissable. Après quelques mouvements respiratoires, les joueurs furent placés devant un but et effectuèrent toute une gamme de passes et contre-passes. Après ces exercices violents, on leur fit faire trois tours complets du stade au pas de course. Ils étaient tous les cinq dans la tenue réglementaire du « soccer » avec culotte, tricot collant, bas et chaussures.

Les urines furent recueillies avant la douche qui suit normalement de pareils ébats sportifs. Les chiffres de dosages sont les suivants :

I. Joueur P.....	
azote alcaloïdique	1 g. 63
azote total	15 g. 04
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	10 g. 83

II. — Joueur D.....	
azote alcaloïdique	1 g. 54
azote total	13 g. 26
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	11 g. 61

III. — Joueur G.....	
azote alcaloïdique	1 g. 11
azote total	12 g. 82
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	8 g. 66

IV. — Joueur C.....	
azote alcaloïdique	1 g. 47
azote total	13 g. 33
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	11 g. 02

V. — Joueur T.....	
azote alcaloïdique ...	1 g. 04
azote total	11 g. 20
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	9 g. 27

Nous devons avouer que les joueurs terminèrent cette séance complètement harassés ; deux d'entre eux firent même quelques réactions fébriles au cours de la nuit suivante. Nous ajouterons encore qu'en raison de la situation de ces sujets bénévoles, qui étaient tous des ouvriers, il nous a été impossible de prélever des urines par la suite pour connaître la durée du retour à la normale. Nous signalerons pour terminer que ces dosages ont été pratiqués sur les urines d'une seule émission et nos chiffres rapportés au litre.

De ces deux séries d'expériences nous pouvons tirer les enseignements suivants : les Professeurs GUILLEMARD et MOOG, au cours d'une ascension et d'un séjour prolongé au sommet du Mont Blanc, avaient remarqué une augmentation considérable de l'azote alcaloïdique et du rapport azote alcaloïdique ; ils voulurent savoir si le travail développé au cours de l'ascension n'intervenait pas dans l'explication de ces augmentations : pour cela, ils effectuèrent une ascension sensiblement équivalente à celle de cette montagne au point de vue travail musculaire en effectuant, pendant deux jours une moyenne quotidienne de six ascensions au sommet de la tour du Champ de Mars. Les résultats de leurs expériences leur permirent de conclure que le travail musculaire, développé au cours des grandes ascensions n'influe que fort peu sur la nutrition et se trouve, de toute façon, impuissant pour expliquer les phénomènes observés au sommet du Mont Blanc : ceux-ci ne seraient imputables qu'aux seules conditions spéciales du climat de haute al-

titude et plus particulièrement à la dépression atmosphérique.

Or, on avait déjà observé que le travail musculaire, quand il ne va pas jusqu'au surmenage, diminue plutôt qu'il n'augmente l'élaboration des matériaux organiques toxiques. CHARRIN écrivait à ce sujet :

« L'exercice, la marche, le travail physique ont
« leur part d'influence dans les oscillations des
« toxiques dont nous poursuivons l'étude. Une
« journée de grande activité des muscles, en plein
« air, à la campagne, diminue d'un tiers ce pou-
« voir, cette atténuation persiste encore pendant
« la période de calme qui suit immédiatement. Re-
« tenons dès maintenant cette remarque, c'est que
« les exercices ne changent pas la teneur en ma-
« tières minérales; or, comme ils modifient le taux
« de la nocuité, c'est donc qu'il existe d'autres
« agents que ces matières, probablement des corps
« organiques, dont l'oxydation est poussée plus
« loin du fait du fonctionnement plus complet au
« milieu d'une oxygénation plus riche. »

Il semblerait donc que, dans les cas de fatigue intense, par suite d'une hyperactivité des organes hématopoïétiques, les globules rouges ne peuvent plus remplir leur fonction ; on sait, en effet, que les produits basiques qui s'élaborent au cours de la vie cellulaire anaérobie se détruisent au cours de la phase aérobie; elles se trouvent alors en contact, sur la périphérie cellulaire, avec l'oxygène apporté par le sang. Il est donc normal de constater leur diminution lorsque les oxydations

augmentent, et, par contre, leur hausse exagérée lorsque l'oxygène arrive en qualité insuffisante.

II. — Etats pathologiques.

Nous avons recherché et établi le rapport azote-alcaloïdique dans les urines de quelques malades atteints d'affections diverses et qui n'avaient pas été envisagées par le Professeur GUILLEMARD. Cette étude n'a pas été faite systématiquement ; elle a été livrée un peu au hasard des entrées à l'hôpital :

C'est ainsi, par exemple, que dans un cas de fibrôme nous avons trouvé :

Mme L.

	azote alcaloïdique	0 g. 231
	azote total	6 g. 61
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	3 g. 49

Une urine de malade, atteint de néphrite azotémique chronique, avec un taux d'urée dans le sang à 1 g. 30 nous a donné :

	azote alcaloïdique	0 g. 291
	azote total	3 g. 243
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	8 g. 94

Ces résultats méritent, malgré tout, quelques commentaires : le chiffre de l'azote alcaloïdique, en effet, pris isolément ne s'éloigne pas sensiblement de la normale ; comparé au chiffre de l'azote total il est cependant très exagéré ; ce dernier est faible, mais se trouve être le reflet normal d'un régime sévère et hypoazoté. Il semblerait donc que

les phénomènes d'oxydation et la fonction antitoxique du foie seraient en état de nette déficience.

Ces chiffres sont à rapprocher de ceux que nous avons obtenus en effectuant nos dosages dans un deuxième cas de *néphrite azotémique* mais présentant un caractère aigu et dû à une intoxication par le phosphore. Le taux de l'urée sérique était à 1 gr. 47. Nous avons trouvé :

	azote alcaloïdique	0 g. 247
	azote total	2 g. 284
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	10 g. 81

Ces résultats s'expliquent assez aisément : on sait, en effet, que l'ictère est le symptôme le plus constant et le plus caractéristique des intoxications par le phosphore. Le foie est excessivement douloureux à la palpation, son volume a considérablement augmenté. Cette augmentation, qui se fait dans tous les sens, s'accroît de jour en jour et parfois elle est telle que l'organe déborde les fausses côtes de huit à dix centimètres. Il devient alors impuissant à accomplir son rôle antitoxique.

Nous avons eu également l'occasion de nous occuper d'un militaire, entré à l'hôpital Maillot avec le diagnostic de *diphthérie*. Avant même que T .. eut subi tout traitement, nous avons effectué, dans ses urines, des dosages qui nous ont donné les résultats suivants :

	azote alcaloïdique	0 g. 208
	azote total	6 g. 073
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	3 g. 42

Ces chiffres sont donc tout à fait normaux. Le malade est tout de suite soumis au sérum antidiphtérique ; il entre alors en pleine réaction sérique avec erythème, arthralgie et autres symptômes caractéristiques. Ces urines nous donnent :

azote alcaloïdique	0 g. 222
azote total	5 g. 947
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\quad}$:	3 g. 73
azote total	

Ces résultats restent donc toujours dans la normale. Trois jours après, alors que les symptômes réactionnels sont en large voie de décroissance, de nouveaux dosages nous donnent :

azote alcaloïdique	0 g. 379
azote total	6 g. 327
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\quad}$:	5 g. 99
azote total	

Les chiffres obtenus commencent, par conséquent, à s'écarter de la normale. Deux jours après, alors que le malade est sur le chemin de la convalescence, et que tous ses symptômes de réaction sérique ont disparu, nous obtenons les résultats suivants :

azote alcaloïdique	0 g. 428
azote total	7 g. 013
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\quad}$:	6 g. 10
azote total	

L'azote des alcaloïdes continue son augmentation en même temps que le rapport azote-alcaloïdique nous donne un des chiffres les plus élevés que nous ayons obtenus.

Par suite de circonstances indépendantes de notre volonté, il ne nous a plus été possible de recueillir d'urines jusqu'au moment de la sortie de l'hôpital du malade. Les chiffres nous ont donné :

	azote alcaloïdique	0 g. 193
	azote total	12 g. 30
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	1 g. 56

Notre sujet est définitivement guéri ; tous les chiffres sont absolument normaux. Cette observation présente quelque intérêt et mérite les commentaires suivants : on sait (Messieurs les Docteurs LEMAIRE et RIBÈRE) qu'il se produit, au cours des réactions sériques, de véritables décharges d'acides aminés par les urines. Il est donc relativement normal que les substances azotées, précipitables par l'acide silico-tungstique, ne se présentent pas en quantité élevée au cours de ces réactions. Par la suite, les fonctions oxydantes étant en défaut, les alcaloïdes ne sont plus détruits dans le sang. Cela explique facilement l'allure sinusoïdale que posséderait une courbe représentant ces phénomènes.

Nous rapprocherons, d'ailleurs, de ces résultats, ceux que nous avons obtenus en analysant les urines d'un malade atteint d'*œdème de Quincke*, dont nous devons l'observation à l'amabilité de Messieurs SANTUCCI et GARÈS :

Il s'agissait d'un homme de 25 ans, boxeur, qui, depuis plus de six mois, présentait, le matin au réveil, et sans aucun symptômes précurseurs, une bouffissure extrêmement marquée du visage. Le

nez est épâté, les pommettes sont tendues, les paupières œdématiées permettent à peine la vision, les lèvres sont épaissies, le tout donnant l'apparence d'un « Magot chinois ».

Dans la matinée, cette tuméfaction s'efface progressivement. Il n'y a jamais de température, jamais de malaise général, jamais de prurit. Ces accidents ne semblent pas liés à des écarts de régime, comme le malade le pensait lors de ces dernières crises. Il a, en effet, supprimé de son alimentation, le poisson, les coquillages, la viande.

De même, la résorption des hématomes que notre boxeur présente à la suite d'un combat de boxe, ne semble pas être à l'origine de ces œdèmes : dans les jours qui suivent un combat, le malade ne présente pas d'accidents. Il est à noter, que notre malade, a été réveillé une nuit, par une sensation de gêne respiratoire causée « par une tuméfaction de la gorge » que nous avons interprétée, après coup, comme un œdème de la glotte.

Il s'agit manifestement d'un œdème de Quincke. L'examen attentif de notre malade, ne nous a pas permis de mettre en relief, une tare quelconque au niveau de l'un de ses différents organes. Nous avons demandés au malade de nous apporter régulièrement des urines, dont nous donnons les résultats d'analyse. Nous nous proposons d'ailleurs de suivre ce malade pendant les mois à venir de façon à mettre en évidence les modifications apportées par un traitement auto-hémothérapique que nous venons de commencer.

Nous avons dosé dans les urines :

	azote alcaloïdique	1 g. 11
	azote total	17 g. 91
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	6 g. 19

Le lendemain, alors que le malade était toujours en pleine réaction :

	azote alcaloïdique	1 g. 32
	azote total	13 g. 72
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	8 g. 96

Deux jours après, nous obtenons les chiffres suivants :

	azote alcaloïdique	1 g. 04
	azote total	12 g. 48
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	8 g. 33

Trois jours après, nous avons :

	azote alcaloïdique	1 g. 19
	azote total	14 g. 33
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	8 g. 30

Une semaine après, et alors que notre sujet présentait toujours les mêmes symptômes :

	azote alcaloïdique	1 g. 17
	azote total	14 g. 21
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	8 g. 30

Deux jours après le dernier dosage, nous avons encore les chiffres de dosage suivants :

	azote alcaloïdique	0 g. 98
	azote total	13 g. 91
rapport	$\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	7 g. 04

Enfin, un dernier dosage nous donnait encore :

	azote alcaloïdique	0 g. 84
	azote total	13 g. 88
rapport	$\frac{\text{azote total}}{\text{azote alcaloïdique}}$:	6 g. 05

Nous signalerons encore que des dosages d'acides aminés dans ces mêmes urines nous donnèrent des chiffres sensiblement égaux à la moitié de la quantité normale de ces substances dans les urines. Nos chiffres extrêmes sont en effet de 36 milligrammes et 66 milligrammes; le rapport azote-alcaloïdique et la quantité d'azote alcaloïdique suivent une progression contraire à celle des acides aminés. Tandis que ces derniers sont bas, l'azote alcaloïdique est élevé et inversement. Or, on a rapproché l'œdème de Quincke des réactions sériques ou anaphylactiques; il semblerait, d'après nos résultats, qu'il serait assez difficile d'établir un parallèle; les réactions de défense de l'organisme ne semblent pas, en effet, être les mêmes, puisque l'on ne retrouve pas, dans les urines les mêmes produits d'élimination. Nous nous garderons bien cependant d'émettre une opinion définitive, une seule observation étant nettement insuffisante pour en tirer une conclusion.

Nous citerons maintenant quelques cas de maladies infectieuses dont nous pouvons donner les observations complètes. Celles-ci sont dues à l'extrême obligeance de Monsieur le Docteur LEMAIRE, Médecin des Hôpitaux, que nous assurons de notre respectueuse gratitude. Nous ne nous étendrons, d'ailleurs, que sur celles qui nous ont paru les plus intéressantes et les plus typiques.

Scarlatine

OBSERVATION N° 49

A... Germaine, âgée de 21 ans, demeurant à Alger, avenue de la Bouzaréah, est admise à l'hôpital d'El-Kettar, le 20 avril 1932, pour une scarlatine.

Depuis quatre jours la malade présente de la température oscillant entre 38 et 39°, des céphalées violentes, des courbatures généralisées, un catarrhe oculo-nasal prononcé. Si la malade n'accuse pas de troubles digestifs marqués, par contre, elle présente actuellement une angine et une pharyngite rouge, une langue très saburrale.

L'éruption a débuté deux jours avant l'hospitalisation elle est apparue aux plis de flexion et plus particulièrement aux plis du coude, de l'aîne et au creux poplité.

En quelques heures, d'après les dires de la malade, la généralisation fut complète.

L'exanthème que nous observons est caractéristique : formé de plages confluentes, de piquetés hémorragiques. L'énanthème est moins marqué.

La température est à 39°, le pouls rapide, les urines peu abondantes, foncées, troubles. Le cœur a des bruits assourdis, le foie et la rate sont légèrement hypertrophiés et sensibles.

Dans les urines on dénote la présence d'albumine, de sels et de pigments biliaires.

Les dosages nous donnent :

azote alcaloïdique	0 g. 359
azote total	7 g. 171
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	5 g. 01

Sept jours après l'hospitalisation, sous l'effet de la thérapeutique, les phénomènes généraux s'amendent, l'albuminurie disparaît et progressivement l'évolution se fait vers la guérison.

La malade sort complètement guérie le 28 mai 1932.

Erysipèle de la face

OBSERVATION N° 63

S... Belkacem, âgé de 22 ans, est hospitalisé le 2 avril 1932 pour un érysipèle de la face.

C'est au cours d'un coryza que le malade se fit une légère excoriation muco-cutanée, au niveau de la narine gauche, point de départ de l'affection actuelle.

Après un début dramatique avec température à 40°, bouffissure de la face, le malade entre à l'hôpital le 8^e jour de la maladie. Son aspect alors est caractéristique : toute la face et plus particulièrement l'hemi-face gauche est envahie par un important œdème qui défigure complètement cet indigène.

Les lèvres, les paupières sont particulièrement infiltrées : il existe une conjonctivite légère, un coryza marqué et une plaie croûteuse sur le bord externe de la narine gauche.

Le cou n'a pas échappé à l'infiltration œdémateuse et les ganglions, sous-maxillaires et sous-mentaux, sont tuméfiés et douloureux.

La température est à 40°9, le pouls à 120 bien frappé; les urines rares et hautes en couleur : Dans les urines pas de sucre, mais une albuminurie massive, des sels et des pigments biliaires.

Nous trouvons dans les urines le 6 avril :

azote alcaloïdique	1 g. 951
azote total	17 g. 153
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	11 g. 39
azote total	

Le 13 avril nous obtenons :

azote alcaloïdique	0 g. 360
azote total	7 g. 165
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	4 g. 89
azote total	

Après une évolution dépourvue de toute complication grave, le malade guéri, peut rejoindre son domicile le 19 avril 1932.

Typhoïde

OBSERVATION N° 56

M... Jacques, âgé de 19 ans, électricien, à bord du « Paris », est hospitalisé le 29 mars 1932, pour une typhoïde.

C'est pendant un voyage de New-York à Alger que débute sa maladie, par de la diarrhée jaunâtre et fétide, une température à 40° d'emblée, des frissons, des sueurs profuses, des vomissements répétés.

A noter l'absence d'épistaxis, l'absence d'angine : le 8^e jour de la maladie, le malade entre à l'hôpital. Son faciès est altéré, les lèvres sèches, les gencives recouvertes de fulliginosités noirâtres, la langue saburrale.

L'abdomen est souple mais douloureux; les tâches rosées sont rares mais nettes. Il existe des gargouillements dans la fosse iliaque droite, une rate percutable et perceptible.

Le pouls bat à 80, il est légèrement dichrote et les bruits du cœur sont assourdis. La diarrhée est toujours profuse. Le sero-diagnostic est fortement positif à l'Eberth.

Dans les urines ni albumine ni sucre, mais des sels et des pigments biliaires.

Un premier dosage, effectué le 30 mars nous donne :

azote alcaloïdique	2 g. 89
azote total	13 g. 447
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\quad}$:	14 g.
azote total	

Le 6 avril nous avons :

azote alcaloïdique	1 g. 006
azote total	10 g. 743
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\quad}$:	9 g. 38
azote total	

Le 13 avril nous obtenons :

azote alcaloïdique	0 g. 703
azote total	12 g. 949
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\quad}{\quad}$:	5 g. 43
azote total	

Après une évolution normale, le malade quitte l'hôpital le 20 avril 1932.

Typhoïde

OBSERVATION N° 44

B... Marie, Suissesse, âgée de 28 ans, résidant à Alger, est entrée à l'hôpital d'El-Kettar, le 12 mars 1932, pour une typhoïde.

Le début de la maladie, remontant à huit jours, s'était manifesté par de la céphalée, des vomissements, une légère diarrhée et des phénomènes thermiques progressivement croissants pour osciller ensuite entre 39 et 40°.

La veille de son hospitalisation la malade avait présenté une grosse épitaxis qui avait nécessité un tamponnement. Lors de son entrée, elle présentait un état général mauvais, un faciès d'infecté, des taches rosées caractéristiques et nombreuses, une pharyngite, des gargouillements dans la fosse iliaque droite, une rate percutable et perceptible.

Le pouls était rapide, dichrote. Le cœur avait un rythme fœtal, la diarrhée était profuse, jus de melon. Les examens d'urine pratiqués montraient l'absence d'albumine et de sucre, la présence de sels biliaires.

Le 25 mars, les premiers dosages, nous donnent les chiffres suivants :

azote alcaloïdique	0 g. 630
azote total	5 g. 71
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	11 g. 03
azote total	

Le 2 avril, nous obtenons :

azote alcaloïdique	0 g. 209
azote total	2 g. 573
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	8 g. 12
azote total	

Le 5 avril, un dernier examen nous donne :

azote alcaloïdique	0 g. 287
azote total	2 g. 892
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	9 g. 93
azote total	

Signalons que cette malade était au régime lacté, ce qui a pour effet d'abaisser sensiblement le rapport. Nous noterons encore que, pendant les fortes élévations de température, les chiffres de l'azote alcaloïdique se montrent les plus élevés.

L'évolution de la maladie fut absolument normale et la malade sortit complètement guérie le 20 avril 1932.

Erysipèle de la face

OBSERVATION N° 38

X..., concierge, âgée de 48 ans, demeurant à Alger, est hospitalisée à El-Kettar, au début d'avril 1932, pour un érysipèle de la face.

C'est à la suite d'une excoriation superficielle de la face, secondairement infectée, que cette malade fit cet érysipèle qui devait la conduire huit jours plus tard à l'hôpital.

Lors de son admission, son aspect est caractéristique, la face est tuméfiée, infiltrée, surtout dans les régions palpébrales; l'œdème est dur, douloureux, blanchâtre, limité par un bord surélevé très dur.

Dans la région pré-auriculaire à droite et à gauche, deux gros ganglions particulièrement sensibles.

La température est à 39°, le pouls rapide, les urines chargées. Dans ces dernières pas de sucre, mais de l'albumine, des sels et des pigments biliaires.

Nous obtenons, dans les urines :

azote alcaloïdique	1 g. 589
azote total	12 g. 94
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	12 g. 27
azote total	

Sous l'influence de la médication et des pansements alcoolisés l'état général et local s'améliorait, les phénomènes généraux disparaissent rapidement et la malade quittait l'hôpital 18 jours après son hospitalisation.

Erysipèle par plaie contuse et infectée du bras

OBSERVATION N° 27

Ali... âgé de 23 ans, est hospitalisé à El-Kettar pour un érysipèle du membre supérieur droit survenu à la suite d'une plaie contuse et infectée de l'avant-bras.

Accidenté huit jours avant son admission le malade a présenté un important décollement cutané de l'avant-bras droit qui, malgré toutes les précautions prises, devait s'infecter et devenir le point de départ d'un érysipèle particulièrement grave.

A son entrée dans le service, la plaie est atone, suppurante, le membre œdématié, déformé, douloureux,

blanchâtre, avec des trainées de lymphangite : le creux de l'aisselle est complètement effacé. Il existe à ce niveau une importante masse ganglionnaire dure et douloureuse, les ganglions du cou sont intéressés. Très mauvais état général, température à 40°, délire, pouls petit, filant. Urines rares, hautes en couleur avec albuminurie massive, des sels et pigments biliaires.

Les dosages dans l'urine nous donnent :

azote alcaloïdique	1 g. 573
azote total	18 g. 597
azote alcaloïdique	
rapport $\frac{\text{azote alcaloïdique}}{\text{azote total}}$:	8 g. 45

Après avoir fait un adénophlegmon axillaire l'état général et local se sont améliorés et le malade a pu quitter l'hôpital 52 jours après son hospitalisation.

Typhus

OBSERVATION N° 30

Abderrahman, âgé de 30 ans, est hospitalisé à El-Kettar pour fièvre continue.

Le début de la maladie remonte à six jours. Il fut marqué par une température élevée, des frissons, de la céphalée, des vomissements, un catarrhe oculo-nasal avec angine légère puis, trois jours avant son hospitalisation, serait apparue une éruption qui maintenant est caractéristique : ce sont des pétéchies sur les membres, sur le tronc, la face, et particulièrement nettes dans la région lombaire. Les conjonctives sont injectées, le faciès est altéré, les traits tirés, les lèvres sèches, la langue chargée.

Il existe des signes de bronchite diffuse, la rate est petite, le foie augmenté de volume, la constipation opiniâtre, la température en plateau à 40°, le pouls rapide.

Après avoir présenté une somnolence de plus en plus marquée, le malade est entré dans un état de torpeur voisin du coma.

A ce moment, les sueurs étaient profuses et l'anurie presque complète : les urines recueillies étaient hautes en couleur, renfermant de l'albumine, des sels et des pigments biliaires.

Nous trouvons dans les urines :

azote alcaloïdique	2 g. 365
azote total	16 g. 484
azote alcaloïdique	

rapport	————— :	14 g. 36
	azote total	

Nous signalerons que ce dosage d'azote alcaloïdique, effectué pour la première fois au cours d'un typhus, nous a donné les chiffres les plus élevés que nous ayons obtenus. On peut en donner une double explication, d'une part à cause de l'anurie qui était presque totale au moment de nos examens, et, d'autre part, par suite du mauvais fonctionnement des phénomènes d'oxydation.

Après une évolution entrecoupée par des phénomènes pulmonaires alarmants, la guérison survint et le malade put quitter l'hôpital 43 jours après son hospitalisation.

Phlegmon érysipèleux du membre inférieur

OBSERVATION N° 14

... Charles, âgé de 73 ans, habitant à Alger, rue Polignac, est admis à l'ambulance d'El-Kettar, le 29 mars 1932, pour un phlegmon érysipèleux du membre inférieur droit.

Le début de la maladie remontait à 15 jours avant son hospitalisation. Il s'était manifesté par une plaque rouge, douloureuse, surélevée autour d'une petite plaie siégeant à la face interne du cou-de-pied droit. La température avait brusquement atteint 40°.

La plaque érysipélateuse s'état étendue sur la jambe, le mollet, le creux poplité pour atteindre rapidement la racine de la cuisse.

A son entrée le membre est complètement déformé, œdématié, blanchâtre, présentant de ci, de là des bandes

rosées extrêmement douloureuses. On note en outre l'existence de nombreux pertuis par où s'écoule un pus bien lié et mal odorant.

Les ganglions du plis de l'aîne sont envahis et forment une importante masse tumorale de consistance variable, dure en certains points, ramollie en d'autres : il y a à un important adéno-phlegmon.

La température se maintient toujours à 40°, le pouls est petit, rapide; les sueurs profuses, les urines rares, l'état général très altéré.

L'examen du pus pratiqué révèle la présence de staphylocoques et de nombreuses chaînettes de streptocoques.

Dans les urines, ni sucre, mais des sels et de pigments biliaires.

Des dosages, effectués le 30 mars, nous donnent :

azote alcaloïdique	1 g. 487
azote total	15 g. 587
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	9 g. 35
azote total	

Le 6 avril, nous obtenons :

azote alcaloïdique	0 g. 536
azote total	15 g. 790
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	3 g. 40
azote total	

Le 8 avril, de derniers dosages nous donnent :

azote alcaloïdique	0 g. 593
azote total	16 g. 864
azote alcaloïdique	
rapport ————— :	3 g. 51
azote total	

Malgré toute la gravité du cas l'évolution se fit lentement vers la guérison. Le malade put quitter l'hôpital le 6 juillet 1932.

Conclusions

Nous avons montré, au cours de notre travail, l'importance que peuvent avoir, pour la clinique, le dosage de l'azote alcaloïdique et l'établissement du rapport azote-alcaloïdique.

Nos recherches ont porté sur quelques états normaux et quelques états pathologiques; nous pouvons en tirer les conclusions suivantes :

Le travail musculaire raisonnable, facilitant les phénomènes d'oxydation cellulaire, détermine une baisse sensible de l'excrétion alcaloïdique. Au contraire, lorsque le travail est poussé jusqu'à l'extrême, on note une augmentation considérable du passage des alcaloïdes dans les urines.

Au cours de la grossesse, et plus particulièrement dans les premiers mois, on trouve une augmentation notable du rapport azote-alcaloïdique. Celui-ci atteint sa valeur maxima dans les vomissements incoercibles.

Nous avons encore noté, au cours des hyperthermies, une grosse décharge d'alcaloïdes dans les urines. Leur taux semble d'autant plus élevé que la température est plus haute.

Dans un seul cas d'œdème de QUINCKE que nous avons eu à étudier nous avons trouvé une hausse notable de l'azote alcaloïdique; ajoutons que parallèlement à cette élévation nous avons obtenu des chiffres très abaissés d'acides aminés.

En comparant ces différents résultats nous avons été frappé de ce fait, que les décharges d'acides

aminés dans les urines se produisent parallèlement à l'augmentation du rapport azote-alcaloïdique toutes les fois qu'il y a une combustion intense si l'on veut bien admettre que la fièvre, l'état gravidique (en particulier les vomissements de la grossesse) constituent un travail comparable, toutes choses égales d'ailleurs, au travail musculaire.

Par contre, dans le seul cas d'œdème de QUINCKE que nous avons pu suivre, le parallélisme disparaît.

Il y aurait donc un rapport de cause à effet entre les combustions tissulaires et les modifications que nous avons observées.

Ce travail doit être repris en étudiant parallèlement le métabolisme basal, qui sans doute, apportera un élément de plus en faveur de cette hypothèse.

Bibliographie

Pour quelques-uns des mémoires que nous citons, nous nous sommes contentés d'analyses; d'autres ne sont cités que de seconde main.

A

ABEL et MUIRHEAD. — *Archiv. f. expér. Pathol.*, T. XXXI, p. 15.

ABEL et DRESCHSEL. — *Du Bois Archiv.*, 1891, p. 236.

ADDERMANN. — *C.R. de la Soc. de Biol.*, T. XLVI, p. 659.

ALBANÈSE. — *Archiv. f. expér. Pathol.*, T. XXXV, p. 449.

B

BAGINSKY. — *Ztrchr. f. physiol. ch.*, T. VIII, p. 339.

BALKE. — *Journ. f. prakt. ch.*, T. XLVII, p. 544 et 563.

BAUMSTARK. — *Annal. d. chem.*, T. CLXXIII, p. 342.

BOINET et SILBERET. — *Revue de Médecine*, 1892.

BONDJYNSKI et GOTTLIEB. — *Deutch. d. chem. Geselhch.*, T. XXVIII, p. 1.113.

BOUCHARD. — *Archives de Physiologie*, 1889, 5^e série.

— *Compte-rendu des séances de l'Association française pour l'avancement des sciences*, 1885.

— *Revue de Médecine*, T. II, p. 825.

— *Leçon sur les auto-intoxications dans les maladies*, 1887.

BRIEGER. — *Microbes, ptomaines et maladies*, traduction Roussy et Winter.

BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL. — *C.R.T.*, CVI, p. 165.

C

CAMERER. — *Ztsch. f. Biol.*, T. XXVIII, p. 72.

— *Ztsch. f. Biol.*, T. XXVIII, p. 78.

CHARRIN. — *Poisons de l'urine*, p. 100.

CHAUFFARD et LOEDERICH. — *Revue de Médecine*, sept. 1905.

CHIARUTTINI. — *La riformamed*, 1893, p. 113 et 135.

CIDDUCO. — *Arch. de Biol. ital.*, T. IX, p. 203,

— *Centralb. f. physiol.*, p. 291.

CLAUDE et BALTHAZARD. — *Journ. de physiol. et Pathol.*,
Gener 1500, p. 53.

COLASANTI. — *Gaz. chim. ital.*, 1887 et *Jahresh. f. Thierch.*,
1891, p. 162.

D

DESGRES. — *Précis de chimie médicale*, 1921.

DESTAUD (Q.). — *Bull. de la Soc. chim.*, T. XXI, p. 323
et 434.

E

ELIACHEFF. — *Mémoires de la Société de Biologie*, T. III,
p. 71.

F

FLATOW et REITZEUSTEIN. — *Deutsche Med. Wochenschr.*,
23-187.

G

GARDEUR (A.). — *Méthode de recherche des poisons phy-*
siologiques dans les urines. Bruxelles, 1898, p. 15.

GAUTIER (A.). — *Bulletin de l'Acad. de méd.*, T. XV, p. 123.

— *Journal de l'anat. et de la physiol.*, p. 330, 1881
et *Virchow. Husch's.*, 1881, p. 126.

GODEFROY. — *Deut. chem. Gesellsch.*, T. IX, p. 1792.

GUILLEMARD. — Contribution à l'étude des alcaloïdes de l'urine. *Thèse Doct. Sc. Paris*, 1905.

GUILLEMARD et VRANCEANO. — *C.R. Acad. des D.C.*, mai 1905, et *C.R. Soc. Biol.*, 1905, T. I, p. 993 et 934.

GUILLEMARD. — *C.R. Acad. Sc.*, CXXX, p. 1438.

GUILLEMARD et VRANCEANO. — *Archives générales de médecine*, 1906, p. 1672.

GUILLEMARD et R. MOOG. — *C.R.T.* CXXXXII, 1906.

GUMLICH. — *Ztrch. f. phisiol. ch.*, T. XVIII, p. 10.

GUSSEROW. — *Archiv. Gynakologie*, T. III, p. 269.

H

HAHN et NEUKI. — *Archives des Sc. biologiques*, T. I, p. 467.

HOFFMANN. — *Wischow's Archiv.*, T. XLVIII, p. 358.

K

KRUGER et SALOMON. — *Ztschr. f. physiol. ch.*, T. XXI, p. 169.

— *Ztschr. f. physiol. ch.*, T. XXI, p. 269.

KRUGER et WULFF. — *Du Bois, Archiv.*, p. 553.

KRUGER et SALOMON. — Die Alloscurenbasen des Narnes, Noppe Segler's. *Zeitschuft für physiologische chemie*, p. 350.

L

LÉPINE et GUÉRIN. — *Lyon Médical*, p. 42, 1884.

M

MARIGNAC. — *Ann. de chim. et phys.*, T. LXIX, p. 81 et T. III, p. 5.

- MEISSNER. — *Ztschn. f. rat. méd.*, T. XXXI, p. 317.
— *Ztschn. f. rat. méd.*, T. XXIV, pp. 97 et 103, et
T. XXXI, p. 297.
MOITESSIER. — *C.R. de la Soc. de Biol.*, T. XLIII, p. 573.
MONARI. — *Alli. r. acad. dei. Lincei*, T. XV, p. 202.

P

- PFLÜGER et BOHLAUD. — *Dflügn's Archiv.*, T. XXXVIII, p.
375.
POUCHET. — *C.R.* 100, p. 1246.
— *C.R.* 1883-97, p. 1560.
— *C.R.*, T. XCVII, p. 1560.

R

- REITZENSTEIN et FLATOW. — *Deutsche Méd. Wochenschr.*,
23.187.

S

- SALOMON. — *Ztschr. f. physiol. ch.*, T. XI, p. 410.
— *Berichte d. chem. Geschsch.*, T. XVIII, p. 3407.
SCHULTZE. — *Pflüger's Archiv.*, T. XLV, p. 401.
SELNÜ. — *Annali di chim. e di Pharmacol.*, T. VIII, p. 3.
STADTHAGEN. — *Virchow's Archiv.*, T. CIX, p. 415.
STRECKER et SCHERER. — *Ann. d. ch. U. Pharm.*, T. CII,
p. 208, 1857, et T. CVIII, pp. 140 et 151.
SURMONT. — Recherches sur la toxicité urinaire dans les
maladies du foie. *Arch. gén. de médecine*, 1892.

T

- THUDICHUM. — *Grundzüge der Anat. U. Klur. ch.*, 1886,
p. 248.
— *C.R.*, T. CVI, p. 1803.

V

VILLIERS. — *C.R.T.-C* p. 1246.

W

WOHLA. — *Ann. d. ch. et Pharm.*, T. LXX, p. 229.

WULFF. — *Du Bois Archiv.*, p. 553.

WÜRTZ. — *C.R.*, T. CVI, p. 213.

WYROUBOFF. — *Bull. Soc. fr. de Minéralogie*, T. XIX, n° 7.

LU ET APPROUVÉ :

Le Président de Thèse :

G. AUBRY.

Vu : *Le Doyen,*

E. LEBLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 30 Juin 1934.

Pour le Recteur :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

Louis GERNET.



